



## Seroprevalence of Rubella and Cytomegalovirus Among Childbearing Aged Women

### Doğurganlık Yaş Grubundaki Kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirüs Seroprevalansı

Rubella ve Sitomegalovirüs Seroprevalansı / Seroprevalence of Rubella and Cytomegalovirus

Nilüfer Pekintürk  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa Devlet Hastanesi, Manisa, Türkiye

#### Özet

Amaç: Rubella ve sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonlarının gebelik döneminde geçirilmesi, fetüsün ciddi anomalilerle seyreden konjenital infeksiyona yol açabilmektedir. Her iki virüs açısından seronegatif kadınların bebekleri, konjenital infeksiyon riski altındadır. Bu çalışmada, hastanemiz kliniklerine başvuran doğurganlık yaş grubu kadınlarda rubella ve CMV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Hastanemiz merkez laboratuvarına, 1 Kasım 2008-31 Ağustos 2010 tarihleri arasında, çeşitli kliniklerden Rubella ve CMV antikorları varlığının araştırılması için gönderilen, 15-49 yaş grubu kadınlara ait 5415 serumda Rubella IgG ve 576 serumda CMV IgG antikorları araştırıldı. Bulgular: Olguların 5085'inde (%93.9) Rubella IgG, 562'sinde (%97.6) CMV IgG antikor pozitifliği tespit edildi. Tartışma: Test sonuçları değerlendirilen doğurganlık yaş grubu kadınların %6.1'inin rubella, %2.4'ünün ise CMV infeksiyonuna duyarlı olduğu, bebeklerinin konjenital infeksiyon açısından risk grubunda olduğu saptandı. Doğurganlık çağındaki kadınlar rubella ve CMV açısından taramalı, seronegatif olanlar rubella açısından aşılanmalı, konjenital infeksiyonlar ve riski azaltacak tedbirler konusunda bilgilendirilmelidirler.

#### Anahtar Kelimeler

Rubella; Sitomegalovirüs; Doğurganlık Çağı

#### Abstract

Aim: Rubella and cytomegalovirus (CMV) infection during pregnancy, can lead congenital infections causing serious abnormalities of fetus. Seronegative women's babies are under risk of congenital infections, for both of virus. In this study, determination of rubella and CMV seroprevalence among childbearing aged women who presented to our hospital's clinics is aimed. Material and Method: Rubella IgG antibodies were investigated in 5415 sera and CMV IgG in 576 sera of women between 15-49 ages, in our hospital central laboratory, between 1 November 2008 and 31 August 2010. Results: 5085 (93.9%) of seras tested detected positive for Rubella IgG antibodies and 562 (97.6%) seras were positive for CMV IgG. Discussion: It has been determined that, 6.1% of childbearing aged women whose test results are evaluated, are susceptible to rubella, 2.4% are susceptible to CMV and their babies are at risk group for congenital infections. Childbearing aged women must be screened for rubella and CMV antibodies, and seronegative ones must be instructed about congenital infections and precautions decreasing risk and vaccinated for rubella.

#### Keywords

Rubella; Cytomegalovirus; Childbearing Age

DOI: 10.4328/JCAM.1766

Received: 28.03.2013 Accepted: 24.04.2013 Printed: 01.01.2015 J Clin Anal Med 2015;6(1): 69-71

Corresponding Author: Nilüfer Pekintürk, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa Devlet Hastanesi, Manisa, Türkiye.

GSM: +905058114455 E-Mail: npekinturk@hotmail.com

## Giriş

Çocukluk çağında geçirildiğinde hafif seyirli makülopapüler dö-küntülü bir viral enfeksiyona yol açan rubella, intrauterin dönem-de geçirildiğinde pek çok organ anomalisi ile seyreden ciddi bir tablo oluşturur. Gebeliğin ilk iki ayında anne rubella enfeksiyo-nu geçirirse fetusta %80 oranında enfeksiyon gelişme riski var-dır. Kesin mekanizma bilinmemekle beraber, virüsün embriyonik hücreleri infekte ederek çoğalmalarını inhibe ettiği, organoge-nesis sırasında persistan enfeksiyon meydana getirdiği ve kro-mozomal kırıklara neden olduğu gösterilmiştir. Konjenital rubel-la sendromunun (KRS) klasik triadı kalp hastalığı, görme proble-mi ve işitme kaybıdır. İnfekte fetusların %60'ı doğumda asem-pomatikdir. Ancak bunların %71'inde yaşamın ilk beş yılında kalı-cı semptomlar ortaya çıkar ve işitme kaybı en sık rastlanan ka-lıcı sekeldir [1].

Konjenital rubella sendromunun tedavisi yoktur. Korunmada esas, tüm seronegatif doğurganlık yaş grubu kadınların ve 12-15 aylık tüm bebeklerin, ilkokula başlangıçlarında tekrarlanmak üzere aşılanmasıdır. Doğurganlık çağındaki her kadının hamile-lilik öncesi, rubella IgG antikorlarına bakılmalı ve negatif ise 3 ay hamile kalmama koşulu ile aşı önerilmelidir [1].

Sitomegalovirüs (CMV) ile intrauterin infekte olan yenidoğan-ların %10'unda semptom ve laboratuvar bulguları vardır. Kon-jenital CMV enfeksiyonu çoklu organ tutulumu ile karakterize ve akut fulminan enfeksiyon şeklinde seyreder. Doğumu takiben iki hafta içinde hepatosplenomegali, peteşi-purpura, sarılık, trom-bositopeni, anemi, nöbetler, intrauterin gelişme geriliği, mikro-sefali, korioretinit ve intrakraniyal kalsifikasyon görülebilmekte, semptomlu bebeklerin %10-15'i kaybedilmekte ve yaşayanların %90'ında sekel kalmaktadır. Bu oranlar dikkate alındığında do-ğal olarak seronegatif anne adayları, CMV enfeksiyonu açısından daha fazla risk altındadır [1,2].

Bu çalışmada hastanemiz kliniklerine başvuran doğurganlık yaş grubu (15-49 yaşlar arası) kadınların Rubella ve CMV seropreva-lansının saptanması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, hastanemiz merkez laboratuvarına, 1 Kasım 2008-31 Ağustos 2010 tarihleri arasında, çeşitli kliniklerden Ru-bella ve CMV IgG seropozitifliğinin belirlenmesi için gönderilen 15-49 yaş arası kadınlara ait 5415 Rubella IgG sonuçları ve 576 CMV IgG sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı has-taya ait ardışık test sonuçlarından sadece biri çalışmaya dahil edilmiştir. Serumlarda antikorlar Makro ELISA yöntemi ile (Co-bas E411, Roche Diagnostics , Switzerland) üretici firma tali-matları doğrultusunda araştırılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 5415 serum örneğinin 5085'inde (%93.9) Ru-bella IgG pozitifliği saptanırken, CMV IgG araştırılan 576 serum örneğinin ise 562'sinde (%97.6) pozitiflik bulunmuştur.

## Tartışma

Konjenital rubellanın o toplumda görülme oranı, kişilerin virüs-e duyarlılık durumuna, etkenin toplum içindeki sirkülasyonu-na ve rubella aşısının uygulanmasına göre değişmektedir [3]. Türkiye'de çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda, gebe ka-dınlarda rubella IgG pozitifliği %86.5-100 arasında bulunmuş-

tur [4-9]. Doğurganlık yaş grubu kadınlarda yapılan çalışmalar-da; Ankara'da Cengiz ve ark. %86, Malatya'da Tekerekoğlu ve ark. %88, Adana'da Aytaç ve ark. %91.6, Aydın'da Aydın ve ark. %92.99, yine Ankara'da Aksakal ve ark. %95.5 ve İstanbul'da Se-ker ve ark. %100 oranında rubella IgG seropozitifliği tespit et-mişlerdir [10-15]. Çalışmalar arasında farklı oranların bulunma-sı, çalışılan bölge, çalışmaya alınan grubun sosyoekonomik dü-zeyinden kaynaklanabileceği gibi, kullanılan kitlerin duyarlılık ve özgüllük farklılıkları ile de ilişkili olabilmektedir [10]. Çalışmamız-da doğurganlık yaş grubu kadınlarda, %93.9 rubella IgG pozitif-liği saptanmış olup, Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla benzer verilere ulaşılmıştır.

Türkiye'de iki doz (12 aylıkken 1 doz, ilkokul 1. sınıfta 1 doz) MMR (kızamık, kabakulak, kızamıkçık) kombine aşısı rutin aşı progra-mına 2006 yılından itibaren eklenmiştir [16]. Bu nedenle çalışma grubumuzda bulunan %93.9'luk seropozitiflik oranı daha çok ge-çirilmiş enfeksiyona bağlıdır. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütü-len program ile 2010 yılı sonuna kadar Türkiye'de yerli virüs do-laşımını durdurmak, dışarıdan gelecek yeni virüslerin ülkeye yer-leşimini önlemek ve bu çerçevede ülke bazında %95'lik bir aşıla-ma hızına ulaşmak hedeflenmiştir. Bu program ile, 2006-2008 yıllarında ilköğretime devam eden çocukların tamamının aşılan-masına yönelik çalışma yapılmıştır. Yine bu program kapsamın-da ilk kez 2009'da 18-35 yaş grubu kadınlara yönelik aşılama çalışmasına 33 ilde başlanmıştır [17]. Çalışmamızın yapıldığı An-talya ilinde bu uygulama Haziran 2010 itibarıyla başladığından verilerimize etkisinin düşük olduğu kanaatindeyiz. Programın et-kinliğine dair veriler sonraki yıllarda yapılacak benzer çalışma-larla elde edilebilecektir.

DSÖ verilerine göre, 1996'da rubella aşısını aşılama program-larında uygulayan ülkelerin sayısı 83 iken, 2008 yılı sonunda bu sayı 127'ye ulaşmıştır [18]. DSÖ'nün 2007 yılında yayınladığı la-boratuvar tanı kılavuzunda, KRS'ünü kontrol altına almak isteyen ülkelerin adölesan çağ kızları ve/veya doğurganlık yaş grubu ka-dınları aşılamaları gerektiği ve kesin hedef popülasyonunun du-yarlılık profiline, kültürel kabule ve uygulanabilirliğe göre belirle-nebileceği belirtilmiştir. En hızlı etki, doğurganlık çağındaki ka-dınlara yönelik büyük aşı kampanyaları ile sağlanmaktadır. Aşı-lamanın doğurganlık çağı kadınları hedef dışı bırakarak sadece rutin programda uygulanmasının, KRS vakalarının devamına ne-den olacağı bildirilmiştir [19]. Tayvan'da, 1986 yılında tüm 15 yaşındaki kız okul çocuklarının, 1992 yılında da tüm doğurganlık yaş grubu kadınların rubella aşısı ile aşılanmasını kapsayan iki ulusal program yürütülmüştür. Sadece yetişkin kadınlara yö-ne-lik aşı programı uygulananlarda rubella duyarlılığı %23 iken, sa-dece okul programı uygulananlarda bu oran %4.8 olarak tespit edilmiştir. Her iki programın da uygulandığı grupta ise en yüksek etkinlik sağlanmış ve rubella duyarlılığı %1.3'e düşmüştür [20].

Yapılan maliyet yarar analizlerinde, aşılanmamış toplumlarda rubella enfeksiyonu maliyetinin, toplumun aşılanma maliyetin-den yaklaşık 11 kat fazla olduğu belirlenmiştir [21]. Çalışma-mızda geriye dönük olarak test sonuçlarını değerlendirdiğimiz doğurganlık yaş grubu kadınların %6.1'inin gebelik dönemlerin-de rubella enfeksiyonu geçirme riski mevcuttur ve bu kadınların bebekleri KRS için risk altındadır. Ülkemizde halihazırda devam eden çocuklara yönelik rutin aşılama uygulaması yanında, do-ğurganlık yaş grubu kadınları hedefleyen, geniş çaplı kampanya-lar düzenlenmeli, etkin aşılama ve KRS hakkında bilinçlendirme

programları yapılmalıdır.

Konjenital enfeksiyonun ve kalıtsal olmayan sağırlığın en sık görülen nedeni olan sitomegalovirüs için aşı, yahut hamilelik süresince uygulanabilecek tedavi bulunmamaktadır [22]. Çalışmamızda CMV IgG seropozitifliği oldukça yüksek oranda (%97.6) bulunmuştur. Daha önce yine Antalya bölgesinde yapılan çalışmada, aynı yaş grubunda CMV IgG seroprevalansı çalışmamıza çok benzer şekilde %97.8 olarak saptanmıştır [23]. Ülkemizde doğurganlık yaş grubu kadınları araştıran çalışmalarda, Malatya'da %94, Ankara'da ise %99 CMV IgG pozitifliği gözlenmiştir [14,24]. Gebe kadınlarda ise bu oranlar %97.3, %96.4, %94.9 ve %98.2'dir [6-9].

Dünyada CMV seroprevalansı Güney Amerika, Afrika ve Güneydoğu Asya'da en yüksek, Batı Avrupa, Avustralya ve Kuzey Amerika'da en düşük değerlerdedir. Genel olarak, kadınlarda ve düşük sosyoekonomik düzeydeki bireylerde CMV seropozitiflik oranları daha yüksektir [25]. Çocuklarla yakın ilişkideki (çocuk bakımı ile ilgili çalışanlar vs.) kadınlar, gebe kalmadan önce CMV IgG testi yaptırmalı, eğer seronegatiflerse bebek ile temas sonrası el yıkayarak riski azaltmalı ve gebeliğin ilk yarısına kadar aylık olarak testleri tekrar ettirmelidirler [22].

Sonuç olarak, doğurganlık çağındaki kadınların gebe kalmadan önce rubella ve CMV antikoları için taranmaları, konjenital enfeksiyonlar ve gebelikleri sırasında riski azaltacak tedbirler hakkında bilgilendirilmeleri, rubella açısından seronegatif olanların aşılanmaları gerekmektedir.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### Kaynaklar

1. Uz T. İntrauterin Viral İnfeksiyonlar ve Tanı. In: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S, editors. Moleküler Klinik ve Tanısal Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.p.273-84.
2. Bilgiç A, Özacar T. İnsan Sitomegalovirüsü. In: Ustaçelebi Ş, editor. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999.p.835-41.
3. Gershon AA. Rubella virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill-Livingstone; 2000.p.1708-12.
4. Cengiz A, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınların serumlarında rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. İnfeks Derg 2005;19(1):19-24.
5. Karakoç GB, Altıntaş DU, Kilinc B, Karabay A, Mungan NO, Yılmaz M, et al. Seroprevalence of rubella in school girls and pregnant women. Eur J Epidemiol 2003;18(1):81-4.
6. Uyar Y, Balci A, Akcali A, Cabar C. Prevalence of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey. New Microbiol 2008;31(4):451-5.
7. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009;32(1):43-7.
8. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis 2007;39(3):231-4.
9. Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A. İzmir'deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. İnfeks Derg 2007;21(4):183-6.
10. Aydın N, Eyigör M, Kırdar S, Gültekin B, Evcil G. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda rubella IgM ve IgG seroprevalansı. İnfeks Derg 2009;23(3):113-6.
11. Aytaç N, Yapıcıoğlu B, Çetinalp S, Kibar F, Karaömerlioğlu Ö. Kızamıkçık aşısı ile aşılanmamış doğurgan çağ evli kadınlarda kızamıkçık duyarlılığı. TSK Koruyucu Hekim Bul 2007;6(1):9-16.
12. Cengiz A, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Doğurganlık çağındaki kızlarda ve kadınlarda rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. Van Tıp Derg 2004;11(4):137-40.
13. Seker S, Abasıyanık MF, Salih BA. Rubella immun status of pregnant and non-pregnant women in İstanbul, Turkey. Saudi Med J 2004;25(5):575-9.
14. Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R. Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirüs antikolarının araştırılması. İnönü Univ Tıp Fak Derg 2003;10(3):129-31.
15. Aksakal FN, Maral I, Cirak MY, Aygun R. Rubella seroprevalence among women of childbearing age residing in a rural region: Is there a need for rubella vaccination in Turkey? Jpn J Infect Dis 2007;60(4):157-60.

16. Özmert Elif N. Dünyada ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51(2):168-75.
17. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Kızamık, kızamıkçık ve konjenital kızamıkçık sendromu sürveyansı daimi genelgesi. Ankara: Genelgeler; 2010.p.18617-2010.
18. World Health Organization. Global Immunization Data October 2009. In: World Health Organization Global Immunization Coverage 2009. Geneva: WHO Document Production Services; 2009.
19. World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. In: World Health Organization Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. 2nd ed. Geneva: WHO Document Production Services; 2007.p.16-7.
20. Su SB, Guo HR. Seroprevalence of rubella among women of childbearing age in Taiwan after nationwide vaccination. Am J Trop Med Hyg 2002;65(5):549-53.
21. Best JM, Icenogle JP, Brown DWG. Rubella. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Griffiths PD, editors. Principles and Practice of Clinical Virology. 6th ed. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2009.p.583-6.
22. Gilbert GL. Infections in pregnant women. Med J Aust 2002;176(5):229-36.
23. Ataman Ş, Çolak D, Günseren F, Şenol Y, Aktekin M, Gültekin M. Antalya bölgesinde cytomegalovirus (CMV) IgG seroprevalansının araştırılması. In: XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, Aydın; 2004.p.245.
24. Hizel S, Parker S, Onde U. Seroprevalence of cytomegalovirus infection among children and females in Ankara, Turkey. 1995. Pediatr Int 1999;41(5):506-9.
25. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20(4):202-13.